74078

Ueber kompensatorische Hypertrophien und Hyperplasien der Harnkanälchen in den Schrumpfnieren.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen medizinischen Fakultät d. Universität Marburg

vorgelegt von

Paul Friedrich Hartmann
appr. Arzt aus Elm, Kreis Schlüchtern (Hessen-Nassau).
Assistenzarzt beim I.-R. 71 z. Zt. im Felde.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MARBURG
Buchdruckerei von Joh. Hamel
1917.

Angenommen von der medizinischen Fakultät Marburg
den 5. VI. 1917.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Geheimer Medizinalrat Professor Dr. Jores.

Ueber die Regenerationsvorgänge in den Nieren liegen zahlreiche Untersuchungen vor. Sie betreffen Kompensationsvorgänge, welche eine Niere nach dem Fortfall der anderen erfährt, den Ersatz von Epithelien nach Degenerationen derselben und die Regeneration, welche sich an herdförmigen Untergang von Nierengewebe anschließt. Von diesen Prozessen soll uns hier nur ein kleiner Teil beschäftigen, nämlich die Hypertrophien und Regenerationen, welche sich bei den chronischen Formen des Morbus Brightii ausbilden. Es hat zuerst Koester[1]) beobachtet, daß in Schrumpfnieren Bezirke mit kompensatorisch-hypertrophischem Nierengewebe vorkommen. An solchen Stellen fand er vergrößerte Harnkanälchen mit großen protoplasmatisch geschwellten Epithelien, an denen er deutliche Stäbchenzeichnung erkennen konnte. Das Lumen dieser Kanälchen war meist weiter als normal, aber Koester unterscheidet sie scharf von den in den Schrumpfnieren auch häufigen dilatierten Kanälchen, die abgeplattetes Epithel haben. Ob neben den hypertrophischen Kanälchen auch noch neugebildete vorkommen, vermochte Koester nicht zu entscheiden. Von den Glomerulis gibt er an, daß sie nicht vergrößert seien. Dagegen hat einige Jahre später Fortlage[2]) mikrometrische Messungen der Glomeruli angestellt und eine Vergrößerung derselben

[1]) Sitzungsber. d. niederrh. Ges. f. Natur- u. Heilkunde in Bonn, Jahrg. 1881.

[2]) Ueber d. kompensatorische Hypertrophie d. Glomeruli bei Nephritis interstitalis. I. D. Bonn 1884.

gefunden. Koester erwähnt auch, daß die Hypertrophien häufiger in den oberflächlichen als in den tieferen Teilen der Niere vorkommen und daß die granuläre Beschaffenheit der Nierenoberfläche hauptsächlich durch sie bedingt sei. Wesentlich in derselben Weise wird das Vorkommen kompensatorischer Hypertrophie und Regeneration bei Schrumpfnieren in den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie geschildert. Neuerdings hat dann Tilp [1]) die Regenerationsvorgänge in den Nieren eingehend untersucht. Er fand in Fällen, die er unter dem Namen „herdweiser Morbus Brigthii chronicus" zusammenfaßt, nicht immer kompensatorische Hyperthrophie und Regeneration. Aber in einem Teil dieser Fälle will er neugebildete Harnkanälchen gesehen haben. Er beschreibt vielfach gewundene und geschlängelte Kanälchen, die sofort als etwas eigenartiges auffallen. Sie besitzen in ihrer Form und in ihrer Tendenz sich zu krümmen Aehnlichkeit mit den Kanälchen der fötalen Niere. Hie und da will Tilp auch Gebilde gesehen haben, die an die Glomeruli früher Fötalperioden erinnern.

Nun wird weiterhin über das Vorkommen direkt geschwulstartiger Wucherungen in den Schrumpfnieren berichtet, die man als Adenome bezeichnet hat. Sie treten entweder als kleine Knötchen von Hirsekorn- bis Erbsengröße an der Oberfläche der Nieren hervor oder sind nur mikroskopisch erkennbar. Von älteren Autoren haben Sabourin, Sturm, Weichselbaum und Greenich [2]) sie erwähnt. Sudeck [3]) sagt, daß sie einen von den sonstigen Adenomen der Niere verschiedenen Charakter haben. Sie bestehen aus Hohlräumen mit kubischem

[1]) Ueber die Regenerationsvorgänge in den Nieren des Menschen, Jena 1912.

[2]) zit. nach Sudeck.

[3]) Virchow, Arch. Bd. 133, 1893.

Epithel und zahlreichen papillenartigen Vorsprüngen. Dies sind aber nach Sudeck keine echten Papillen, vielmehr wird ihr Grundstock durch narbiges Bindegewebe, das aus der geschrumpften Niere herrührt, gebildet. Sudeck ist denn auch der Ansicht, daß diese Gebilde keine wahren Adenome seien, vielmehr durch Hyperplasie der Kanälchenepithelien, Schlängelung und Ektasie der Harnkanälchen, sowie durch Verschmelzung ektatischer Hohlräume zustande kämen.

Stroebe[1]) fand die Adenome der Schrumpfnieren gelappt, d. h. aus einzelnen Knötchen zusammengesetzt. Die Knötchen bestanden aus vielfach gewundenen Schläuchen mit einem hochkubischen Epithel ohne Membrana propria. Häufig waren die Schläuche cystisch erweitert und papilläre Wucherungen ragten in sie hinein. Stroebe rechnet die Adenome der Schrumpfnieren zu den echten Geschwülsten. In demselben Sinne äußern sich Borst[2]) und Lubarsch[3]). Auch Tilp[4]) hat unter seinem Material Fälle von Adenomen in Schrumpfnieren. Er handelt sie aber mit größeren Adenomen, die echte Geschwülste darstellen, zusammen ab, „weil die Beziehungen zwischen Regeneration und Neoplasie derartig enge sind, daß beide Vorgänge ineinander übergehen können und nicht scharf voneinander zu trennen sind". Den kleinen Adenomen der Schrumpfnieren weist Tilp aber nur die Bedeutung von Regenerationsprodukten zu, „da sie sich meist gerade an Stellen des Gewebsverlustes etablieren und große Aehnlichkeit mit den übrigen Regenerationen in den Nieren besitzen."

Ich wurde von Professor Jores veranlaßt, die Art und Ausdehnung der kompensatorischen Hypertrophie in

[1]) Zentralbl. für patholog. Anatomie, Bd. 6, 1895.
[2]) Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.
[3]) Ergebnisse d. Pathol., Bd. VII, 1900.
[4]) l. zit.

den Schrumpfniren zu studieren. Professor Jores teilte mir einige von ihm hierüber gemachte Beobachtungen mit, die ich weiter zu verfolgen unternahm. Das Material wurde mir ebenfalls von Professor Jores übergeben. Ich teile zunächst die Untersuchungsprotokolle mit.

Fall 1.

H. Karl, 53 Jahre alt; aus der Krankengeschichte stehen mir einige kurze Notizen zur Verfügung. Danach hat Patient als Kind Scharlach gehabt, mit 35 Jahren Typhus, mit 45 Jahren Gelenkrheumatismus. Seine jetzige Erkrankung hat ca. ein Jahr vor dem tödlichen Ende begonnen. Der Urin enthielt 4—5‰ Eiweiß, granulierte Zylinder, wenig Leukocyten, einige rote Blutkörperchen. Der Blutdruck betrug 215/145.

Es bestanden Oedeme. Der Tod trat unter den Zeichen der Uraemie ein. Die klinische Diagnose lautete: Chronisch-parenchymatöse Nephritis mit Uebergang in Schrumpfniere; Herz-Hypertrophie; Mitralinsuffizienz; Ascites; Uraemie. Sektion am 18. 9. 1912 Nr. 445 im pathologischen Institut der Städt. Krankenanstalten in Köln ergab folgende anatomische Diagnose:

Kleine apoplektische Cyste im r. Nucleus lentiformis. Allgemeine Arteriosklerose. Oedem und Emphysem beider Lungen. Hypertrophie d. r. u. l. Ventrikels. Chronische Endokarditis d. Valvula mitralis. Sklerose d. Coronararterien.

Nierenbefund: Die Nieren erscheinen etwas groß. Maße der rechten sind: 13 : 6,5 : 4,5 cm. Die Oberfläche ist im allgemeinen glatt, zeigt nur einige flache narbige Einziehungen. Die Kapsel löst sich schwer, aber ohne Substanzverlust. Die Konsistenz ist fest. Die Niere hat eine blaßgelbe Grundfarbe mit rötlichen Sprenkelungen. Auf der Schnittfläche wechseln trübgelbe Partien mit röt-

lichen. Die Rinde ist verschmälert, die Marksubstanz ist braunrot gefärbt. Nierenbecken und Urether sind nicht erweitert und haben glatte blasse Schleimhaut.

Mikroskopischer Nierenbefund:

a) Glomeruli: Viele Glomeruli sind in kleine homogene Körperchen verwandelt, die nur noch wenige Kerne enthalten und von einer verdickten Kapsel umgeben sind. Die übrigen Glomeruli lassen eine teilweise Hyalinisierung ihrer Schlingen erkennen; entweder besitzen sie größere homogene Partien oder nur wenige hyaline Flecke. An wenigen Glomeruli zeigt sich im Kapselraum Anhäufung von Zellen mit stark färbbarem Kern und geringem Protoplasma. Eine Verdickung der Bowmanschen Kapsel ist bei Glomerulis mit vorgeschrittener Hyalinisierung vorhanden. Die homogenen Partien der Glomeruli sind kernarm und zeigen bei Sudan-Färbung starke lipoide Degeneration.

b) Harnkanälchen: Die Kanälchen der Rinde zeigen nur an sehr wenigen Stellen normale Anordnung. Vielfach sind sie ganz atrophisch, d. h. klein mit nicht wahrnehmbarem Lumen, mit niedrigen, indifferenten Epithelien. Sie liegen in stark verbreitertem interstitiellen Bindegewebe. Weniger athrophische Kanälchen sind nur wenig gegen die Norm verkleinert, aber ihr Epithel ist, auch wenn die Kanälchen ihrer Form nach zu den gewundenen gehören, schmal, dabei kubisch oder zylindrisch. Die Kerne liegen infolge der Verkleinerung dichter zusammen und die Kanälchen sehen bei den üblichen Kernfärbungen daher dunkler aus. Auch zwischen ihnen ist das Bindegewebe verbreitert. Ferner kommen Kanälchen-Gruppen vor von normaler Größe mit normalem Epithel. Unter ihnen finden sich besonders in den äußeren Partien der Rinde vergrößerte Kanälchen mit besonders großen protoplasmareichen Epithelien. Dilatierte Kanälchen sind

selten vorhanden. Im Lumen der nicht atrophischen Harnkanälchen finden sich häufig tropfig hyaline Gebilde. Fettige Degeneration der Epithelien ist nur in geringem Maße vorhanden. Unter den geraden Harnkanälchen der Markstrahlen fallen auch einige durch ihre Größe und durch große protoplasmareiche Epithelien auf.

c) Interstitium: Der Untergang von Parenchym und die Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes ist viel stärker als man nach dem makrospischen Aussehen hätte erwarten sollen. Die Verbreiterung der Bindegewebswucherung ist keine herdförmige, sondern eine ziemlich diffuse. Kleinzellige Infiltration besteht nur herdweise in mäßiger Stärke.

d) Gefäße: Die Arteriae arcuatae und interlobulares zeigen starke elastisch-hyperplastische Intimaverdickung. Gefäßquerschnitte, deren Intima 4—5 starke elastische Lamellen hat, sind nicht selten. Aber auch Einlagerung von Bindegewebe ist zwischen den Lamellen festzustellen. Ferner kommt in den Art. arcuatae fettige Degeneration so hochgradig vor, daß die Herde direkt als kleine Atherome bezeichnet werden können. Die Mehrzahl der Vasa interlobularia und afferentia hat starke hyaline Intimaverdickung, die mit starker Verengerung des Lumens einhergeht und die bei Sudanfärbung sich als hochdradig verfettet erweist. Diese Gefäßveränderung ist in der Niere sehr verbreitet.

Anatomisch-histologische Diagnose der Nierenerkrankung: *Kombinationsform.*

e) Genaueres Studium der Atrophien und Hyperplasien ergab, daß diejenigen Kanälchen, welche ihrer Größe und der Größe ihrer Epithelien nach als hypertrophisch anzusehen waren, meist in Gruppen zusammenliegen. Sie stellen in der Hauptsache erhaltenes

Nierenparenchym dar; nicht allen Kanälchen solcher Gruppen kann man die Eigenschaften eines hypertrophischen Kanälchens zuerkennen. Ein Teil ist einfach als normale Kanälchen zu bezeichnen. Ihrer Form nach gehören die in solchen Gruppen vereinigten normalen und hypertrophischen Kanälchen den gewundenen an. Dementsprechend finden sie sich in der Rinde, an Stellen, an denen atrophische gewundene Kanälchen und Glomeruli in verschiedenen Graden der Erkrankung ebenfalls zu sehen sind. An der Nierenoberfläche trifft man besonders häufig diese Kanälchengruppen, sie sind hier am größten und in ihnen kommen die stärksten Hypertrophien der Kanälchen vor.

Ich habe mir die Frage vorgelegt, ob die gewundenen Kanälchen einer Gruppe zu einem oder mehreren Glomerulis gehören, und ob sie mit diesen Glomerulis in normaler Verbindung stehen. Zu dem Zweck habe ich an Serienschnitten die Kanälchen vom Glomerulus aus zu verfolgen gesucht; mit dem Zeichenapparat wurde das zur Untersuchung ausgesuchte Gesichtsfeld gezeichnet auf gewöhnlichem und auf durchscheinendem Papier. Durch Aufeinanderlegen der Zeichnungen konnte dann die Fortsetzung eines Kanälchens in den nächsten Schnitt verfolgt werden. Auf diese Weise konnte nun gut der Verlauf großer gewundener Kanälchen festgestellt werden, es ist mir aber nicht gelungen, den Uebergang eines Kanälchens in den absteigenden Schleifenschenkel zu verfolgen oder den Uebergang von Schaltstücken in Sammelröhren. Das Bestreben, welches ich anfänglich hatte, ganze Sekretionssysteme vom Glomerulus bis zur Sammelröhre zu verfolgen, eventuell auch atrophische Systeme oder teilweise atrophische, mußte ich aufgeben, weil die angewandte Methodik für die unübersichtlichen Bilder der stark veränderten Niere offenbar nicht ausreichte. Immerhin konnte ich aus den bei der

Untersuchung an Serienschnitten erhobenen Befunden doch eine Reihe von Schlüssen über den Verlauf der normalen und hypertrophischen Kanälchen ziehen.

Was zunächst die Kanälchenabgänge aus den Glomerulis anbelangt, so ist bei den meisten hochgradig atrophischen oder ganz verödeten Glomerulis ein abgehendes Kanälchen nicht mehr zu erkennen. Bei weniger hochgradig erkrankten Glomerulis sieht man atrophische Kanälchen abgehen; und zwar ist das Kanälchen entweder dabei verengt oder noch ziemlich weit. Die engen Kanälchen lassen meist ein Lumen überhaupt nicht erkennen; ihr Epithel ist kleinkubisch. Verfolgt man diese Kanälchen, so kann man die Windungen erster Ordnung eine große Strecke weit als atrophische verengte Kanälchen erkennen. Es ergibt sich also, daß aus erkrankten Glomerulis atrophische Kanälchen abgehen, die in ihrem weiteren Verlaufe auch atrophisch bleiben.

Ferner finden sich Glomeruli, deren abgehendes Kanälchen zwar atrophisch ist aber nicht verengt, oder nur wenig, jedenfalls noch ein deutliches Lumen besitzt. Das Epithel in solchen Kanälchen ist abgeplattet fast endothelähnlich. Verfolgt man solche Kanälchen weiter, so sieht man sie nach kurzer oder auch etwas weiterer Strecke in gewundene Harnkanälchen mit großen Epithelien und selbst in hypertrophische Kanälchen übergehen. Kanälchenabgänge mit atrophischen Epithelien habe ich selbst an solchen Glomeruli feststellen können, die nur ganz wenig hyaline Partien enthielten, ja es ist bei der Durchsicht sehr zahlreicher Präparate kein Glomerulus aufgefunden worden, dessen abgehendes Kanälchen normal gewesen wäre. Hierzu bemerke ich noch, daß ich wohl berücksichtigt habe, daß das Epithel im Hals des aus dem Glomerulus austretenden Kanälchens auch in der Norm etwas abgeplattet ist. Aber die Abplattung der pathologischen Kanälchen-

abgänge ist viel erheblicher und erstreckt sich selbst in den geringsten Graden über den physiologischen Bezirk des Kanälchenhalses hinaus.

Die Verfolgung der hypertrophischen Harnkanälchen in Serienschnitten ergab, daß von ihnen oft Ausbuchtungen ausgehen. Diese sind nicht selten so groß, daß sie als blindendigende Seitenkanälchen bezeichnet werden können.

Diese Bildungen gaben sich in der Weise zu erkennen, daß man beim Aufeinanderlegen der Zeichnungen von einem Querschnitt eines Kanälchens aus bei weiterer Verfolgung desselben in der Serie nach zwei Richtungen gleichzeitig weitergehen konnte, und zwar durch mehrere Schnitte hindurch, ehe das verfolgte Kanälchen endete.

Wie an den normalen Kanälchen, so konnte ich auch an den hypertrophischen einen Uebergang in einen absteigenden Schleifenschenkel nicht mit Sicherheit feststellen. Die größeren Seitenkanälchen habe ich nur an solchen Kanälchengruppen nachgewiesen, die in der Nähe der Nierenoberfläche lagen.

Das Epithel der in Rede stehenden Kanälchen ließ an Material, welches in Zenker-Flüssigkeit gehärtet war, Stäbchenstruktur erkennen und auch einen Bürstensaum. Der Uebergang von dem atrophischen Anfangsteile in normale Kanälchenabschnitte ist ein allmählicher. Man kann oft in einem Kanälchenquerschnitt atrophische, abgeplattete und normale Epithelien nebeneinander sehen. Schon bei geringer Abplattung zeigen die Nierenzellen Stäbchenstruktur und Bürstensaum nicht mehr.

Während die bisher beschriebenen Kanälchen ausschließlich in der Nierenrinde und zwar in der Umgebung gering erkrankter Glomeruli liegen, finden sich auch hyper-

trophische Kanälchen an Stellen der Markstrahlen. Daß es sich um diese Lokalisation handelt, geht aus der mehr langgestreckten Form der Kanälchen hervor. Sie sind zwar geschlängelt, aber mehr in einer Richtung. Ferner liegen dicht neben ihnen gerade Kanälchen vom Charakter der Sammelröhren. Schließlich lassen sich die fraglichen hypertrophischen Kanälchen bis in die Marksubstanz hinein verfolgen; sie sind im oberen Drittel der Markkegel sogar ziemlich häufig anzutreffen. Aus all diesen topographischen Beziehungen geht hervor, daß die zuletzt beschriebenen Kanälchen hypertrophisch aufsteigende Henlesche Schleifen sind oder die terminalen Abschnitte der Hauptstücke. Ueber letztere haben die Untersuchungen von Peter Aufschluß gegeben. Sie verlaufen gerade und soweit sie von den unteren Glumerulis ausgehen, reichen sie auch in die Marksubstanz hinein. Eine Verwechslung derselben mit Henleschen Schleifen ist leicht möglich. Das Epithel der fraglichen Kanälchenabschnitte ließ in unserem Falle oft einen Bürstensaum erkennen. Dies spricht für ihre Zugehörigkeit zu den Hauptstücken. Häufig sind jedoch die Epithelzellen in diesen Kanälchen gequollen und in hyaline Tropfen zerfallen. Dann ist ein Bürstensaum nicht erkennbar.

Zusammenfassung: Typische, nicht granulierte, sog. Kombinationsform. Großer Teil des Nierenparenchyms atrophisch. Sämtliche Glomeruli mehr oder weniger afiziert. Das erhaltene Parenchym tritt in Form von Gruppen der Harnkanälchen auf. Der Anfangsteil derselben zeigt immer und zwar auch dann, wenn er aus einem verhältnismäßig gut erhaltenen Glomerulus kommt, atrophisches Epithel. Die erhaltenen Harnkanälchen sind größtenteils hypertrophisch, d. h. sie sind vergrößert und haben vergrößertes Epithel. Ferner zeigen sie Hyperplasie in Form von seitlichen Sprossungen. Hypertrophie und Hyperplasie

zeigen die Hauptstücke, insbesondere auch ihre terminalen Abschnitte. Die Schaltstücke scheinen nicht beteiligt.

Fall 2.

Auszug aus der Krankengeschichte: P. Theodor, 64 Jahre, Fabrikarbeiter. Aufgenommen 15. 5. 1912. Patient hat ungefähr 8 mal Lungenentzündung, ferner Typhus (Nervenfieber) gehabt. Vor einem Jahre mußte er längere Zeit die Arbeit aussetzen, weil er nicht mehr stehen konnte und keine Schuhe anziehen konnte. Hat bis gestern gearbeitet, klagt über Zucken im rechten Bein und in der rechten Hand.

Status praesens: Geringes Oedem der Beine. Herzmaße: $\frac{4 : 10}{: 15{,}0}$ cm. Spitzenstoß im 5. I. C. R. etwas einwärts v. d. Herzgrenze. 1 Ton über der Spitze unrein, 2 akzentuiert. Ueber der Aorta geringes systolisches Geräusch, 2. Aortenton schlagend, verstärkt, in geringem Maße auch der 2. P. T. verstärkt, Aktion regelmäßig, 66, Blutdruck 250/148 mm Hg. Radialis stark sklerotisch verändert, gewunden, in geringerem Grade auch die Temporalis. Urin: Eiweißreaktion deutlich. mikroskopisch keine pathologischen Bestandteile.

24. 5.: Patient wird auf eigenen Wunsch entlassen.

9. 12. 12.: Von der psychiatrischen Klinik verlegt. Diagnose: Arteriosklerotischer Erregungszustand. Der Befund bei der Aufnahme ist der gleiche wie früher. Stupides Wesen, blaßes Aussehen, geschlängelte Arterien. Blutdruck 250 : 105 mm Hg., deutliche Trübung bei der Urinkochprobe, reichlich hyaline und granulierte Zylinder. Die Urinmengen sind immer hoch, spezif. Gewicht niedrig. Der Mann hatte sich bis zum 27. 12. ziemlich gut gehalten. Hier plötzlich Kollaps, Gefühl von Atemnot. Puls klein, weich, der sich

nach Kampher wieder erholt. In den letzten Tagen Oedeme. Auf Digitalis, Campher und Koffein Einsetzen einer starken Diurese bis zu 3500 cbcm. Am 30. 12. wieder Gefühl von Engigkeit, wird in wenigen Stunden somnolent, liegt apathisch da, der Kopf stark nach hinten gebeugt. Beim Versuch den Nacken passiv zu beugen heftiger Widerstand, Schmerzensäußerung. Kein Babinski, Patellarreflexe auslösbar. Langsamer Exitus.

Sektion am 2. 1. 13 Köln, Krankenhaus Lindenburg, Sektions-Nr. 1/1913.

Anatomische Diagnose: Schrumpfniere, allgemeine Arteriosklerose, Hypertrophie des linken Ventrikels, multiple apoplektische Cysten im Gehirn, Struma fibrosa nodosa.

Nierenbefund: Größe der linken Niere 10:5:3 cm. Konsistenz fest. Kapsel schwer abziehbar. Die Oberfläche ist uneben, sie zeigt eine große Zahl sehr dicht gestellter, grauweißer, stellenweise auch rötlich gefärbter, ungefähr hanfkorngroßer, prominenter Höcker, die durch tiefergelegene dunkelrote, mehr lineare Züge von einander getrennt sind. Auf der Schnittfläche ist die Rinde durchscheinend ungefähr 5 mm breit von hellgrauen Farbe mit einer unregelmäßigen grauen und rötlichen Fleckung und Streifung. Die Marksubstanz ist braunrot und zeigt die gewönliche Zeichnung. Das Nierenbecken zeigt starke Gefäßfüllung in der glatten Schleimhaut.

Mikroskopische Untersuchung der Niere: Uebersicht: Stellen ausgedehnten Parenchymuntergangs wechseln mit Partien, in denen die Harnkanälchen dicht stehen und groß sind. Viele der Glomeruli sind total verödet, ein anderer Teil normal oder nur mit ganz geringem Untergang von Schlingen. Desquamation von Kapselepithelien nur ganz gering und selten. Einige

Glomeruli sind fettig degeneriert, ebenso vereinzelte Gruppen von erhaltenen Harnkanälchen. Die arteriellen Gefäße haben außerordentlich starke Intimaverdickung, in der außer elastischen Elementen auch reichlich Bindegewebe sich befindet. Die Vasa interlobularia und afferentia zeigen häufig fettige Degeneration der verdickten Intima.

Anatomisch-histologische Diagnose der Nierenerkrankung. *Kombinationsform mit Schrumpfung.*

Nähere Untersuchung: Die räumlichen Beziehungen der bindegewebigen Partien, die atrophisches Parenchym enthalten, zu den Gruppen erhaltener Harnkanälchen sind nicht so regelmäßig, wie in einer einfachen roten Granularniere, sondern es erscheinen die Kanälchengruppen als unregelmäßig verteilte Inseln in dem reichlich verbreiterten Bindegewebe. In letzterem, außer total verödeten Glomeruli und hochgradig atrophischen Kanälchen, auch wenig affizierte Glomeruli, von denen, wie sich nachweisen läßt, dann auch weniger atrophische Kanälchen abgehen, meist solche, die an Umfang wenig verkleinert, aber mit indifferenten Zellen bekleidet sind (protoplasmaarm, dichtstehend Zylinderepithel-ähnlich). In den Gruppen erhaltener Harnkanälchen finden sich die normalen Glomeruli oder solche mit nur ganz geringem Untergang der Schlingen. Bei beiden Arten lassen sich in der Regel normale Kanälchenabgänge nachweisen. Aber es kommen auch nicht verengte Abgänge mit atrophischem Epithel vor, die nach kurzem Verlauf in normale und hypertrophische Kanälchen übergehen (an Serienschnitten nachgewiesen).

Die Gruppen erhaltener Harnkanälchen enthalten hauptsächlich große Kanälchen mit großen protoplasmareichen Epithelien. Feinere Strukturteilchen sind in ihnen nicht wahrzunehmen. (Es stand nur in Formalin gehärtetes

Material zur Verfügung.) Kanälchen, die ihrem Epithel nach als Schaltstücke auszusprechen wären, finden sich nicht häufig. Auch innerhalb der Gruppen erhaltener und hypertrophischer Kanälchen ist das Interstitium oft ein wenig verbreitert. Manchmal finden sich auch Kanälchengruppen, die erweitert sind mit abgeplattetem Epithel und zelligen Massen oder homogenen Zylindern als Inhalt. Verfolgung von Kanälchen in Serienschnitten ergab, daß sie Seitensprossungen bilden. Einmal lagen solche so in einer Schnittebene, daß diese Bildung auch ohne Verfolgung in Serienschnitten wahrzunehmen war. Auch in der Gegend der Markstrahlen und im oberen Drittel der Marksubstanz fanden sich große Kanälchen von leicht geschlängeltem Verlauf. Ihre Zellen sind groß, protoplasmareich, denen der Hauptstücke analog. Manchmal erscheint in ihnen das Protoplasma besonders groß, aber dabei aus hyalinen, tropfigen Kugeln zusammengesetzt. (Hyalintropfige Degeneration.)

In einer Serie von Schnitten fand sich ein Gebilde, welches den als Adenom beschriebenen entspricht. Es liegt an der Grenze von Rinden- und Marksubstanz etwas rindenwärts von den Arteriae arcuatae. Es stellte einen rundlichen und, wie die Serienschnitte ergaben, annähernd kugeligen Hohlraum dar, der vom Epithel ausgekleidet ist und von dessen Wand sich reich verästelte Papillen in das Innere erstrecken, die von demselben Epithel überkleidet sind. Die Papillen haben nur an ihrem Ursprung einen schmalen bindegewebigen Grundstock, sonst werden sie von feinen Kapillaren gebildet, denen das Epithel unmittelbar aufsitzt. An der Basis einiger Papillen sieht man ein kleines arterielles Gefäß vom Charakter der Vasa afferentia liegen. Das Epithel ist kubisch, groß mit großem gekörnten Protoplasma. Es entspricht ganz dem Aussehen des

Epithels der gewundenen Harnkanälchen. An manchen Stellen ist der Ueberzug der Papillen auch von kleinerem kubischen bis zylindrischen, Eosin wenig annehmendem, Epithel überzogen, welches den Charakter des indifferenten Epithels in atrophischen Kanälchen hat. Es liegt meist nur auf kleine Strecken unmittelbar neben den großen Epithelien.

Das adenomartige Gebilde ist bei genauerer Betrachtung nicht völlig kreisrund, sondern zeigt kleine Ausstülpungen, die auf den folgenden Schnitten als Querschnitte neben dem sogen. Adenom liegen, und dann ganz den Charakter der Harnkanälchenquerschnitte tragen. An der Peripherie löst sich das Gebilde in mehrere durch stärke Septen geteilte Räume auf, die ganz erweiterten Harnkanälchen gleichen. Ob eines derselben in ein Kanälchensystem sich fortsetzt, konnte, weil die Serienschnitte nicht weit genug reichen, nicht verfolgt werden.

Zusammenfassung: Die Niere ist zwar als sog. Kombinationsform anzusprechen, zeigt aber nicht ganz gleichmäßigen, sondern etwas herdförmigen Untergang. Von erhaltenen und partiell geschädigten Glomerulis gehen hypertrophische und hyperplastische Kanälchen ab. In den ersten Abschnitten derselben besteht teilweise Atrophie des Epithels. Die hypertrophischen Kanälchen bilden gruppenförmige Anordnungen des Parenchyms. Hypertrophie der terminalen Abschnitte der Hauptstücke ist in der Gegend der Markstrahlen und in der Marksubstanz erkennbar, manchmal mit hyalin-tropfiger Degeneration des Epithels. Außerdem fand sich ein sog. Adenom.

Fall 3.

Auszug aus der Krankengeschichte: K. Maria, 26 Jahre, aufgenommen 29. 5. 12, gestorben 12. 7. 12. Chronische

Nephritis. Mitralinsufficienz. Uraemie. Anamnese: War angeblich nie ernstlich krank. Vor einem Jahre einige Monate lang Gehbeschwerden und Schmerzen im linken Oberschenkel. Spannender Schmerz an der Vorderseite des linken Oberschenkels beim Gehen. Keine sonstigen Beschwerden. Vorgestern zwei Anfälle von Ohnmacht ohne Krämpfe. Dauer je etwa eine halbe Stunde. Besondere Ursache nicht bekannt. Weiß nichts von einer Nierenerkrankung.

Status praesens: Haut des Rumpfes auffallend braun, Gesichtsfarbe ebenfalls, Hände nicht besonders pigmentiert. Lungenbefund normal; Herzgröße $\frac{2{,}5 : 7{,}5 \text{ cm}}{12}$ Spitzenstoß im 5. I. C. R. in der Medioklavikularlinie sehr deutlich fühlbar und sichtbar. Herzaktion regelmäßig. 1. Ton an der Spitze unrein, 2. Ton über der Aorta stark akzentuiert und klappend, Puls gleichmäßig, regelmäßig gespannt, 100 Schläge in der Minute. Blutdruck 245 145. Haemoglobin 68 %. Blutbild o. B. Erythrocyten: 3 740 000. Leukozyten: 4100.

Im Urin reichlich Eiweiß. Esbach $2^1/_2$ ‰. Blutprobe negativ. Spez. Gew. 1008. Im Sediment fein und grob gekörnte Zylinder, viele Plattenepithelien, wenig Salze, einige Leukozyten, vereinzelte Erythrocyten. Menge in 24 Stunden 2000 und mehr. Wassermann negativ.

2. 6.: Anfall von etwa 5—10 Minuten Dauer, mit Stöhnen und Krämpfen begonnen. Im Urin (1500—2000) gleiche Formen granulierter Zylinder und Epithelien sowie Leukozyten.

13. 6.: Wiederum Anfall. Stöhnen, starke Streckbewegung der Extremitäten, Rückwärtsbeugen des Kopfes, Blässe, dann Cyanose, etwas schaumige blutige Flüssigkeit kommt aus dem fest zusammengepressten Mund. Dann kurze krampfartige Bewegungen mit den Extremitäten in

ungleichmäßiger Weise. Nach etwa 3—4 Minuten allmähliches Nachlassen unter tiefen Atembewegungen. Während des Anfalles keine Reaktion auf Nadelstiche. Cornealreflex erloschen, Pupillenreflexe nicht auszulösen.

Sektion Cöln, Krankenanstalt Lindenburg Nr. 3. 11/1912.

Anatomische Diagnose: Schrumpfnieren, starke Hypertrophie des linken Ventrikels, Bronchopneumonie im l. M. Lappen.

Nierenbefund: Nieren stark verkleinert, derb; Kapsel schwer abziehbar. Oberfläche ist unregelmäßig höckerig durch ziemlich große mehr flache Vorwölbungen. Diese sind graugelblich, markig, die zwischen ihnen liegenden eingezogenen Partien hellrötlich und leicht körnig. Auf der Schnittfläche erscheint die Rinde stark verschmälert; die Zeichnung ist verwaschen, die Färbung unregelmäßig rötlich mit gelblichen Partien. Die kleinen Blutgefäße auf der Schnittfläche klaffen stark.

Mikroskopischer Nierenbefund: Uebersicht: Atrophisches Parenchym in gewuchertem, interstitiellem Bindegewebe findet sich weitverbreitet in der Niere, namentlich an den Partien, die bei Betrachtung der Nierenoberfläche eingezogen und rötlich erscheinen. Es finden sich viele total verödete Glomeruli, einige partiell verödete Glomeruli, sowie mehr oder weniger hochgradig atrophische Harnkanälchen. Besonders zahlreich sind runde kleine Querschnitte mit abgeplattetem Epithel und hyalinen Zylindern. Gruppen erhaltener Harnkanälchen sind in das Bindegewebe eingestreut und an den Stellen, die an der Oberfläche als graugelbliche Bezirke sich vorwölben, finden sich fast nur erhaltene und hypertrophische Kanälchen; zu diesen gehören gering affizierte oder normale Glomeruli. Die Arteriae arcuatae zeigen Intimaverdickung mit starker elastischer Hyperplasie, aber auch bindegewebigen Anteilen.

Die Arteriae interlobulares haben geringe elastische, hyperplastische oder auch bindegewebige Intimaverdickung, die Vasa afferentia bindegewebige. In letzteren beiden Arterienarten gleichzeitig fettige Degeneration. Die Arteriae arcuatae sind sämtlich, die übrigen Arterien häufig in der genannten Weise affiziert.

Anatomisch-histologische Diagnose der Nierenerkrankung nach Darlegungen von Paffrath. *Kombinationsform mit Nierenschrumpfung oder reine arteriosklerotische Nierenveränderung mit Uebergang in Kombinationsform.*

Untersuchung der Hypertrophien und Hyperplasien: Der Untergang von Parenchym ist ein sehr hochgradiger. Auch an den Stellen mit erhaltenen Kanälchengruppen ist das Bindegewebe zwischen diesen häufig etwas verbreitert. Diese Kanälchengruppen in der Rinde sind meist nicht vergrößert, manche sind erweitert und mit abgeplattetem Epithel versehen. Atrophie der Epithelien in dem ersten vom Glomerulus abgehenden Abschnitt mit Uebergang in normale Kanälchenabschnitte ließ sich auch hier beobachten. Während in den äußeren Partien der Rinde nur wenige Kanälchen sich vorfinden, die man als hypertrophisch ansprechen kann, sind solche in den tieferen Rindenpartien und im oberen Teil der Marksubstanz sehr häufig. Diese lassen sich aber meist als hypertrophische terminale Abschnitte der Hauptstücke erkennen. Die Hypertrophie derselben ist so stark, daß sehr weite Kanälchenquerschnitte mit hochgradig verdicktem Epithel zu Tage treten. Das Epithel zeigt auch manchmal hyalintropfige Entartung. Bei der Erweiterung der Kanälchen bleiben manchmal die Scheidewände als Septen stehen; eine solche sah ich auch gegabelt. Die Septen sind, wie

solche erweiterten Kanälchen überhaupt, mit großen plasmareichen Epithelien besetzt.

Epikrise. Kombinationsform mit ungleichmäßigem Untergang. Die erhaltenen Kanälchenbezirke treten an der Oberfläche als etwas breite und mehr graugelblich gefärbte Höcker hervor. Mikroskopisch tritt aber die eigentliche Hypertrophie der Kanälchen weniger in diesen als in den terminalen Abschnitten der Hauptstücke hervor. In diesen auch hochgradige Erweiterungen, welche als Anfänge der Adenombildung gedeutet werden können. Auch die Atrophie der Epithelien in den Anfängen der Hauptstücke bei gut-erhaltenen Glomerulis ist in diesem Falle vorhanden.

Fall 4.

Krankengeschichte: St. Heinrich, 51 Jahre, aufgenommen 18. 11. 10, entlassen am 17. 12. 10. Wiederaufnahme am 5. 3. 11, gestorben 8. 3. 11.

Pat. ist angeblich niemals krank gewesen, nur hat er häufiger an Rheumatismus gelitten. Fühlt sich seit acht Tagen schlapp und elend, hat schlechten Appetit. Klagt über häufigen Urindrang, muß nachts bis siebenmal Wasser lassen. Pat. klagt ferner über Atembeschwerden und Beklemmung auf der Brust.

Status praesens: Schlaffe Muskulatur, gelblich weiße Gesichtsfarbe. Leichte Drüsenschwellung. Lungenbefund o. B. Herz: Sichtbare Pulsation. Spitzenstoß im 5. I. C. R. einwärts von der Mammillarlinie. Grenzen oben 4. Rippe, $8^1/_2$ cm nach links, $3^1/_2$ cm nach rechts von der Mittellinie, deutliches systolisches Geräusch an der Herzspitze, 2. Pulmonalton ist akzentuiert. Puls 100, mittelkräftig, regelmäßig, synchron. Die Radialarterie fühlt sich rigide an. Blutdruck 225 mm Hg. Urin: Alb. $^1/_2$ ‰ Esbach.

Augenhintergrund zeigt links eine verwaschene Papille, rechts ist die Begrenzung auch nicht überall sehr scharf. Blutungen und Degenerationsherde wurden nicht nachgewiesen.

1. 12.: Trotz strenger salzfreier Diät ist heute der Albumengehalt des Urins, der sich bisher immer auf $^1/_2\,^0/_{00}$ gehalten hatte, auf $1\,^0/_{00}$ gestiegen. Pat. verlor 1 kg an Gewicht. Urin: Granulierte und hyaline (vereinzelt) Zylinder.

10. 12.: Pat. entleert stets recht viel Urin, Albumengehalt in letzter Zeit auf $^1/_2\,^0/_{00}$ stehen geblieben. Pat. wird auf eigenen Wunsch entlassen.

Wiederaufnahme am 5. 3. 11. Pat. wird in desolatem Zustand in die Klinik gebracht. Ist vollkommen bewußtlos, reagiert nur auf Anruf, hat krampfartige Zuckungen. Die objektive Untersuchung ergibt einen mäßigen Eiweißgehalt des Urins, geringe Menge Zylinder, hyaline und granulierte, einen Blutdruck von 200 mm Hg. Es bestehen Temperatursteigerungen bis zu 38,9. Man hört in der rechten Axillarlinie vereinzelte Rasselgeräusche. Dämpfungen sind über den Lungen nicht wahrnehmbar. Am 8. 3. verschlechtert sich der Zustand zusehends. Es wurde ein Aderlaß gemacht. Am Nachmittag trat im Koma der Exitus ein.

Klinische Diagnose: Schrumpfniere.

Sektion: Pathologisches Institut Köln, Sektion Nr. 118, 1911 (Krankenanstalt Lindenburg).

Anatomische Diagnose: Schrumpfniere, Hypertrophie des linken, Dilatation des rechten Ventrikels. Geringe allgemeine Arteriosklerose. Bronchitis, Lungenoedem. Hirnoedem.

Nierenbefund: Die Nieren sind verkleinert, Maße; 11 : 6,5 : 2,5 cm. Oberfläche leicht höckerig, durch flache unscharf begrenzte Verwölbungen. Die Färbung der Ober- und Schnittfläche ist graugelblich mit braunroter

Sprenkelung. Auf der Schnittfläche erscheint die Rinde nur wenig verschmälert.

Mikroskopische Untersuchung der Niere: Uebersicht: Hochgradiger Parenchymuntergang mit Wucherung des interstitiellen Bindegewebes. Größere und zahlreiche Gruppen erhaltenen Parenchyms, sodaß herdförmiger Charakter des Untergangs zu Tage tritt. In den narbigen Partien liegen neben wenigen verödeten Glomeruli namentlich solche, die verkleinert sind bei Verminderung der Kerne und bindegewebiger Struktur. Auch im Bereich der erhaltenen Harnkanälchen liegen Glomeruli, die in derselben Weise gering affiziert sind. Völlig normale Glomeruli sind selten. Verhältnismäßig häufig sind Glomeruli mit geringer Ansammlung abgestossener Epithelien im Kapselraum und fettiger Entartung der Glomerulusschlingen. Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen sind größtenteils ohne Kernfärbung mit etwas großem gekörnten Protoplasma. Die Arterien zeigen hochgradige elastische Hyperplasie und Arteriosklerose. Besonders stark ist Intimaverdickung und Verfettung in den Vasa interlobularia und afferentia verbreitet.

Nähere Untersuchungen über die Regeneration: Die Verteilung der Bindegewebswucherungen ist keine ganz gleichmäßige. Es bleiben nur wenige Bezirke ohne Verbreiterung des Interstitiums übrig. Unter diesen sind häufig solche vom Charakter kleiner inselförmiger Bezirke. Weite Strecken der Nieren zeigen auch diffuse Verbreiterung des Bindegewebes zwischen hochgradig oder nur wenig atrophischen Kanälchen. Unter den Bezirken erhaltenen Parenchyms zeigen die kleineren inselförmigen ausgesprochene Vergrößerung der Kanälchen und ihrer Epithelien. Dabei besteht häufig Fehlen der Kernfärbung bei noch ziemlich erhaltener Zellform (Zellnekrose). In größeren Bezirken

erhaltenen Parenchyms sind die Kanälchenepithelien teils von normaler Größe, teils zeigen sie auch Vergrößerung. Auch die Hypertophie der terminalen Abschnitte der Hauptstücke ist erkennbar. Untersuchungen an Serienschnitten wurden in diesem Falle nicht angestellt.

Zusammenfassung: Nach den histologischen Kriterien an den Glomeruli und den Blutgefäßen ist die Erkrankung als Kombinationsform mit Schrumpfung anzusprechen. Die kompensatorischen Vorgänge treten in Form hypertrophischer Harnkanälchengruppen zu Tage.

Fall 5.

W. Agnes, 13 Jahre. Krankengeschichte steht nicht zur Verfügung. Sektion Köln, Pathologisches Institut Nr. 319/1912. Krankenanstalt Lindenburg.

Anatomische Diagnose: Chronische Glomerulonephritis, geringe Herzhypertrophie, Enteritis follicularis. Herzbefund: Der Schätzung nach erschien das Herz ein wenig größer als die Faust der Leiche. Die Wägung des Herzens nach W. Müller ergab absolutes Herzgewicht 228,9, proportionales Herzgewicht 0,00558 (0,00521). $\frac{\text{Rechter Ventrikel}}{\text{Linker Ventrikel}} = 0{,}321$ (normal 0,467).

Nierenbefund: Nieren nicht verkleinert. Oberfläche glatt von grauweißlicher Grundfarbe mit zahlreichen rötlichen Flecken. Rinde auf der Schnittfläche nicht verschmälert. An einzelnen Stellen erscheint sie sogar etwas breit. Die Rindenzeichnung ist verwaschen von gelblich trüber Grundfarbe mit vielen rötlichen Flecken.

Mikroskopischer Nierenbefund. Uebersicht: Die Glomeruli zeigen starke Desquamation der Epithelien in Form der Halbmonde. Partielle Hyalinisierung ihrer Schlingen, wobei diese Stellen auch geringe fettige

Entartung in Form von Ansammlung feiner Fettröpfchen aufweisen. Ferner besteht totale Hyalinisierung und Verkleinerung. Auch partielle Verwachsung der Gefäßknäuel mit der Kapsel. Normale Glomeruli sind nicht vorhanden. Die Harnkanälchen in der Rinde sind mehr oder weniger atrophisch und durch Verbreiterung des Interstitiums auseinandergedrängt. Die Gefäße haben einfache Membrana elastica interna und keine Intimaverdickung. Manche Vasa afferentia haben starke Verdickung, die aber die muscularis betrifft, ohne daß Intimaverdickung besteht.

Anatomisch-histologische Diagnose der Nierenerkrankung: *Chronische Glomerulonephritis (beginnende sekundäre Schrumpfniere). Nephrocirhosis inflammatoria.*

Nähere Untersuchungen über kompensatorische Hypertrophie: Die Bindegewebswucherung ist ganz diffus, und nirgend finden sich in der Rinde Gruppen von Harnkanälchen, die ohne Verbreiterung des Zwischengewebes auseinanderliegen; es erscheinen vielmehr die Kanälchenquerschnitte wie durch verbreitertes Bindegewebe aneinandergedrängt. Die gewundenen Kanälchen der Rinde sind verkleinert, entweder nur wenig oder auch hochgradig. Auch in den wenig verkleinerten Kanälchen ist das Epithel klein, sodaß die Kerne dicht stehen. Das Protoplasma ist hell und färbt sich wenig mit Eosin. In den Markstrahlen und im oberen Drittel der Markkegel liegen gerade verlaufende Kanälchen, die wenig erweitert sind und große protoplasmareiche Zellen haben. Sie sind mit großer Wahrscheinlichkeit als die terminalen Abschnitte der Hauptstücke anzusehen.

Zusammenfassung: Typischer Fall von chronischer Glomerulo-nephritis, aber mit schon erheblichem Parenchymuntergang. Eine kompensatorische Hypertrophie hat im

Bereich der tubuli contorti noch garnicht eingesetzt, dagegen wohl in den terminalen Abschnitten der Hauptstücke.

Fall 6.

St. Julis, 48 Jahre. Krankengeschichte nicht vorhanden.

Klinische Diagnose: Carcinoma oesophagi.

Sektion Pathol. Institut Köln, 1910, Nr. 539. Krankenanstalt Lindenburg.

Anatomische Diagnose: Ulcerierendes Carzinom des Oesophagus in der Höhe der Bifurcation. Durchbruch in die Trachea und in den Oberlappen der rechten Lunge. Zahlreiche bronchopneumonische Herde in der gesamten Lunge. Kruppöse Pneumonie des rechten Unterlappens (graue Hepatisation), Lungenoedem. Fibrinöse Pleuritis rechts hinten und status post gastrotomiam. Arteriosklerotische Schrumpfniere (rote Granularniere).

Nierenbefund: Nieren klein, Oberfläche kleinhöckerig, einzelne Höcker ragen etwa stecknadelkopfgroß besonders scharf umgrenzt hervor, auch kleine Cysten finden sich an der Oberfläche und einige stärkere etwas flachere Einziehungen. Färbungen der Oberfläche und Schnittfläche braunrot, die letztere ohne Trübung und verschmälert.

Mikroskopischer Nierenbefund. Uebersicht: Reichlicher Parenchymuntergang mit ausgesprochen herdförmiger Anordnung. In den atrophischen Bezirken verödete Glomeruli. Atrophische Harnkanälchen. In ihnen häufig hyaline Zylinder. Auch erweiterte Harnkanälchen mit abgeplattetem Epithel und hyalinem Inhalt kommen in den bindegewebigen Partien vor. An vielen Stellen reichlich erhaltenes ganz normales Parenchym mit intakten Glomerulis. Partielle hyaline Degeneration der Glomeruli findet sich nur ganz ausnahmsweise. Die Arterien zeigen starke Intimaverdickung und fettige Degeneration, nament-

lich auch in den Arteriolen. Elastische Hyperplasie in ihnen ist nicht sehr bedeutend.

Nähere Untersuchungen über Umbau ergibt, daß Vergrößerung von Harnkanälchen mit vergrößertem Epithel fehlt. Auch die terminalen Abschnitte der Hauptstücke zeigen keine Hypertrophie, dagegen fällt auf, daß in Bezirken mit normalen Harnkanälchen auf die Masse der Harnkanälchenquerschnitte weniger Glomeruli kommen als in normalen Nieren. Ferner sieht man Bildungen, die den sog. Adenomen der Schrumpfnieren entsprechen. Insbesondere stellen die etwas stärker an der Oberfläche prominenten Knötchen solche Adenome vor. Sie bestehen histologisch aus Harnkanälchenquerschnitten, von deren Wand aus kleine papilläre Vorsprünge nach innen vorspringen. Die Kanälchen sind dabei nicht erweitert. Das Epithel ist kleiner als normales Harnkanälchenepithel, kubisch und hat helles, das Eosin wenig annehmendes Protoplasma. Der ganze in dieser Weise veränderte Bezirk ist rundlich, aber doch mit Uebergängen in die Nachbarschaft, d. h. Drüsen des Adenoms gehen in benachbarte Harnkanälchen über. Eine Druckwirkung des adenomartig veränderten Bezirks auf die Nachbarschaft ist nicht vorhanden.

Eine analoge Veränderung findet sich auch, wenn auch selten, an einzelnen Kanälchen. Das Kanälchen ist dann etwas erweitert und von seiner Wandung springen kleine papilläre Auswüchse vor. Das Epithel ist gleicher Art wie in den adenomähnlichen Gebilden beschrieben.

Zusammenfassung: Bei einem Individuum, welches an Oesophaguscarzinom zugrunde gegangen ist, finden sich stark geschrumpfte granulierte Nieren. Makroskopisch haben sie das typische Aussehen der „roten Granularniere“; mikroskopisch erweisen sie sich als „reine arteriosklerotische Nierenveränderung“. Bei dem herdweisen Untergange des

Parenchyms bleiben erhebliche Bezirke mit normaler Kanälchenanordnung übrig. In diesen liegen keine hypertrophischen Kanälchen, aber die Kanälchenquerschnitte erscheinen vermehrt im Verhältnis zu den Glomerulis. Auch sog. Adenombildung kommt vor.

Fall 7.

K. Katharina, 59 Jahre.

Klinische Diagnose: Beckentumor. Chronische Nephritis. Die Krankengeschichte ergab in Bezug auf die Symptome der Nierenerkrankung: Gedunsenes leicht cyanotisches Aussehen der Patientin bei gutem Ernährungszustand. Eiweißgehalt 5‰ Esbach, gegen Ende der Krankheit 10—14 ‰ Esbach. Mikroskopisch vereinzelte hyaline und granulierte Zylinder und Leukozyten. Mäßig viel Epithelien.

Sektion pathol. Institut Köln, Nr. 207/1911. Augusta-Hospital.

Anatomische Diagnose: Großzelliges Rundzellensarcom des Beckens und Kreuzbeins mit beiderseitiger Kompression des Nervus ischiadicus. Nephritis parenchymatosa interstitialis chronica. Geringe Herzhypertrophie besonders des linken Ventrikels, Stauungsorgane, Knochenmetastasen.

Nierenbefund: Die Nieren sind nur wenig verkleinert. Die Oberfläche ist uneben durch ziemlich regelmäßig angeordnete, etwas breite, flach erhabene Vorwölbungen. Sie sind von graugelblicher Färbung. Das zwischen ihnen liegende etwas eingesunkene Gewebe ist rötlich. Auf der Schnittfläche ist die Rinde verschmälert von graugelblicher, leicht getrübter Beschaffenheit.

Mikroskopischer Befund: Herdweiser Parenchymuntergang mäßigen Grades. In den bindegewebigen

Bezirken atrophische Harnkanälchen, die vielfach hyaline Eiweißzylinder enthalten. Hochgradige hyaline Glomeruli. Die Partien erhaltenen Parenchyms sind häufig und ausgedehnt, aber auch in ihnen tritt an manchen Stellen Verbreiterung des interstitiellen Bindegewebes auf. In den Kanälchenepithelien fettige Degeneration und hyalin tropfige Degeneration. Die Glomeruli zeigen, und zwar auch in den Partien mit erhaltenem Kanälchensystem, fleckweise hyaline Partien, welche die Amyloidreaktion geben. Die Arteriae arcuatae haben geringe Intimaverdickung im wesentlichen vom Charakter elastischer Hyperplasie und beginnende fettige Degeneration. Die Arteriae interlobulares haben zum Teil dieselbe Veränderung, sind aber größtenteils normal. Ebenso sämtliche Vasa afferentia.

Genauere Untersuchung ergibt, daß sämtliche Glomeruli von der Amyloiddegeneration befallen sind. Viele in so erheblicher Stärke, daß der größte Teil der Schlingen homogen erscheint, andere sind total verödet. Die nicht von der Amyloiddegeneration befallenen Teile eines Glomerulus zeigen zarte durchaus normale Schlingen. Vielfach sieht man in den hyalinen Partien erweiterte Kapillarquerschnitte, ein Bild, welches in dieser Art bei den entzündlichen arteriosklerotischen Hyalinisierungen nicht vorkommt. Es läßt sich an manchen Stellen nachweisen, daß von Glomerulis, die nur wenig Amyloiddegeneration aufweisen und welche innerhalb des erhaltenen Parenchyms liegen, Kanälchen abgehen, die im Anfangsteil auf eine kurze Strecke abgeplattetes atrophisches Epithel haben, bald aber in Kanälchen mit normalem Epithel übergehen.

Hypertrophische Harnkanälchen, d. h. vergrößerte mit großen Epithelien, befinden sich in dem Bereich der Hauptstücke nur selten und wenig ausgeprägt. Deutlicher kommen hypertrophische aufsteigende Schleifenschenkel vor. In den

Partien mit erhaltenem Parenchym erscheinen die Glomeruli im Verhältnis zur Menge der Kanälchenquerschnitte gering.

Zusammenfassung: Bei einer an Sarcom der Beckenknochen verstorbenen Person fand sich eine Nierenerkrankung, die als Amyloidschrumpfniere angesprochen werden muß. Zwar besteht auch geringe Arteriosklerose der kleinen Arterien, aber, da die Vasa afferentia und der größte Teil der Arteriae interlobulares davon frei sind, kann die Arterienveränderung kaum als Ursache der Nierenerkrankung in Betracht kommen, sondern ist als akzidentelle Erkrankung bei der 59jährigen Frau anzusehen. Der Untergang des Parenchyms ist im wesentlichen herdförmig, wobei reichliche Partien von Kanälchenparenchym erhalten geblieben sind. Hypertrophie ist daher nur in geringem Maße vorhanden, zumal eine Verlängerung der Kanälchen wahrscheinlich vorliegt. Von Interesse ist die Atrophie der Epithelien des Anfangs der Hauptstücke bei nicht atrophischem übrigen Teil der Kanälchen und bei partieller Verödung der Glomeruli.

Fall 8.

J. Sektion 274, 1914. Nieren von auswärts dem Pathol. Institut Marburg als Demostrationsfall zugesandt. Nähere Angaben nicht vorhanden. Nieren hochgradig verkleinert. Maße der konservierten Organe 6½ : 3 : 2 cm. Die Oberfläche hat dunkelbraunrote Färbung, ist nur wenig ausgesprochen fein granuliert. Die Rinde zeigt auf der Schnittfläche hochgradige Verschmälerung am gehärteten Organ 2—3 mm breit. Mikroskopisch tritt die Verschmälerung der Nierenrinde auch sehr erheblich hervor. An der Oberfläche liegt eine Zone Bindegewebe, die nur von wenigen Gruppen erhaltenen Parenchyms (Kanälchen mit erhaltenen Glomerulis) unterbrochen und im übrigen mit sehr zahl-

reichen ganz dicht stehenden geschrumpften und total verödeten Glomerulis durchsetzt ist. Die Harnkanälchen sind hier atrophisch mit hyalinen Zylindern als Inhalt. Erst in den tieferen Stellen der Rinde, insbesondere in den Columnae Bertini liegt reichlich funktionsfähiges Parenchym d. h. normale Glomeruli, Kanälchen ohne Hypertrophie und Dilatation, aber zahlreich gegenüber der Zahl der Glomeruli. Die größeren Arterien (Arcuatae) zeigen hochgradige Arteriosclerose. Die Vasa interlobularia sind größtenteils zugrundegegangen, resp. der Teil der Niere, in dem sie verlaufen, ist fast ganz atrophisch. Vasa afferentia mit fettiger Degeneration sind fast gar nicht, insbesondere nicht in Partien mit erhaltenem Parenchym zu sehen.

Zusammenfassung: Es handelt sich um einen hochgradigen Untergang von Parenchym auf arteriosklerotischer Basis. Die ganze Rinde bis zur Gegend der Aa. arcuatae ist atrophisch, sodaß von einem Wechsel zwischen erhaltenen und atrophischen Partien in der Rinde nur wenig vorhanden ist; daher die geringe Granulierung. Arteriosklerose ist vorhanden, jedoch in den kleinen Arterien gering. Die Compensation wird geleistet durch erhaltenes Parenchym in den tieferen Rindenpartien und in den Columnae Bertini. Offenbar ist der Untergang des Parenchyms bei geringer Arteriosklerose der kleinsten Arterien langsam vor sich gegangen. Die Reste des Parenchyms haben bei dem höchstwahrscheinlich alten Individuum genügt; Verlängerung der Tubuli ist wahrscheinlich vorhanden.

Fasse ich die Untersuchungsergebnisse zusammen, so zeigen sich folgende Erscheinungen von Hyperplasien und regenerativem Wachstum in den Schrumpfnieren:

1. *Hypertrophie der Harnkanälchen,* wie sie Köster beschrieben hat. Die Harnkanälchen sind vergrößert und

haben vergrößertes Epithel. Die Hypertrophie der Harnkanälchen betrifft Abschnitte der Hauptstücke, darunter auch die terminalen bis in die Markgegend hinreichenden Abschnitte derselben. Häufig ist die Hypertrophie in den insulären Bezirken, die bei starkem Parenchymuntergang übrig bleiben. Die dilatierten Kanälchen, welche bei erheblicher Erweiterung abgeplattetes Epithel zeigen, haben wir nicht zu diesen Hypertrophien gerechnet.

2. *Hyperplasie der Kanälchen,* und zwar

a) eine Verlängerung derselben mit sonst normaler Anordnung. Das Vorkommen solcher Hyperplasien haben wir nur indirekt daraus erschlossen, daß im Verhältnis der Zahl der Kanälchenquerschnitte die Glomeruli gering sind. Daß Verlängerung von Harnkanälchen („Elongation") vorkommt, ist bekannt und in neuerer Zeit von Stoerk[1]) erwähnt worden.

b) Bildungen von seitlichen Auswüchsen der Kanälchen.

Wir konnten namentlich im Falle 1 zeigen, daß, wenn man die Harnkanälchen in den insulären Bezirken mittels Serienabschnitten in ihrem Verlauf verfolgt, man an Stellen kommt, an denen der Kanälchenverlauf nach zwei Richtungen weitergeht. Durch mehrere Schnitte hin ließen sich die Kanälchen nach beiden Richtungen hin verfolgen. Dann nur noch das eine, während das andere sich verlor. Mit dieser Beobachtung stimmt überein, daß man auch manchmal in einem Einzelschnitt weit verzweigte Kanälchen in Zusammenhang sieht und daß auf diese Weise in den insulären Bezirken hypertrophischen Parenchyms Querschnittsbilder von Harnkanälchen entstehen, wie sie in der normalen Niere nicht vorkommen.

Kanälchen, die außerhalb des regulären Zusammenhangs der Kanälchensysteme neugebildet waren, also eine

[1]) Verh. d. d. pathol. Ges., Tag. 15, 1912.

Regeneration im engeren Sinne, konnten wir nicht feststellen. Es wird in der Literatur vielfach von Regeneration der Harnkanälchen in der Schrumpfniere gesprochen und es werden häufig die hypertrophischen Kanälchen, die gruppenweise in dem Bindegewebe liegen, als regenerierte Kanälchen angesprochen. Dies kann nur insofern zugegeben werden, als unter Regeneration im weiteren Sinne jene oben charakterisierten Hyperplasien einbegriffen sind. Uebrigens hat auch Stoerk betont, daß frei regenerierte Kanälchen in der Schrumpfniere nicht vorkommen. Anders dagegen Tilp, der solche Kanälchen beschreibt und abbildet. Indeß sind uns bei einem Vergleich der Abbildungen Tilp's mit unseren Präparaten Zweifel gekommen, ob seine Auffassung zutreffend ist. Die Kanälchen, die er abbildet, haben Aehnlichkeit mit hypertrophischen terminalen Abschnitten der Hauptstücke, die in die Marksubstanz hineinreichen, und es scheint uns möglich, daß ihm diese vorgelegen haben. Hinsichtlich der Seitensprossungen glaube ich etwas bisher in dieser Weise noch nicht gekanntes nachgewiesen zu haben. Die „Aussprossungen", welche Tilp erwähnt, sind jene oben erwähnten und bestrittenen Kanälchen, die neugebildet, aber außerhalb des Gefüges der übrigen Kanälchensysteme stehen sollen, also mit unseren Seitenkanälchen nicht identisch sind. Ebensowenig sind dies die „frustösen Kanälchensprossungen", welche Stoerk erwähnt. Unsere Kanälchenaussprossungen sind, worauf noch einmel hingewiesen werden mag, in der Hauptsache durch Rekonstruktionen des Kanälchenverlaufs an Schnittserien aufgefunden worden. Es fragt sich, ob sie aus den Auswüchsen und Anhängseln hervorgehen, die nach Peter (Untersuchungen über Bau und Entwicklung der Niere, Jena 1909) an den Hauptstücken und den Schaltstücken vorkommen. Wir konnten dafür keine Anhaltspunkte gewinnen. Auch scheinen die Anhängsel nach der Dar-

stellung Peter's beim Menschen nur an den Schaltstücken beobachtet zu sein. Daß den Seitenkanälchen, die wohlausgebildetes, meist hypertrophisches Epithel haben, eine funktionelle Bedeutung zukommt, ist nicht im mindesten zu bezweifeln.

3. *Adenomartige Bildungen.* Diese kommen dadurch zustande, daß sich von der Wandung der Harnkanälchen aus papillenartige Vorsprünge bilden. Die Papillen haben im Zentrum ein kapillares Gefäß und sind vom Epithel überzogen, welches der Kapillarwand anscheinend dicht aufsitzt. Das Epithel hat den Charakter des Epithels der gewundenen Harnkanälchen oder desjenigen des entdifferenzierten Epithels, wie es in solchen Kanälchen vorkommt, die in Atrophie begriffen sind. Es fragt sich, ob es sich bei diesen adeno-papillomartigen Wucherungen um Hyperplasien handelt, die der Kompensation für untergegangenes Nierengewebe dienen, oder um Tumor. Wie aus der in der Einleitung zusammengestellten Literatur hervorgeht, besteht über diese Frage keine Einigkeit. Für Tumor spricht, daß die in der genannten Weise veränderten Bezirke eine rundliche Anordnung besitzen, sodaß sie, wenn sie in der äußersten Rindengegend sich bilden, makroskopisch als kleine tumorartige Knötchen erscheinen. Aber die rundliche Abgrenzung ist keine scharfe. An den Grenzen kann man immer Uebergänge in benachbarte völlig normale Harnkanälchen nachweisen. Daß die Gebilde in ein regelmäßiges Kanälchensystem mit einführenden und ausführenden Kanälchen eingebaut sind, konnte ich zwar an den Serienschnitten nicht mit voller Sicherheit dartun, schien aber doch wahrscheinlich. Es fehlt jedenfalls vor allem ein Kriterium eines Tumor, das Wachstum aus sich heraus (Ribbertsches Gesetz). Auch der Umstand, daß das eine der beobachteten Adenome mit großen, dem funktionieren-

den Nierenepithel völlig gleichstehenden Zellen ausgestattet war, spricht mehr für kompensatorische Hyperplasie als für Tumor. Denn wenn auch die Tumorzellen ihre Funktion beibehalten können, so tun sie das doch in beschränktem Maße, und ein solches Ueberwiegen von Zellen, denen Funktionsfähigkeit zugesprochen werden muß, wie sie in dem Adenom des Falles 2 sich vorfand, ist nur zu erwarten, wenn das Adenom auch wirklich funktionierte. Gerade das Nierenepithel geht bei Nichtfunktion sehr leicht in eine kleinere atrophische Zelle über.

Die beiden näher untersuchten Adenome unterschieden sich noch insofern voneinander, als das eine (Fall 2) aus wenigen erweiterten und hypertrophischen Kanälchen hervorgegangen war und die papillären Wucherungen groß und stark verzweigt waren. In den Grundstock einer Papille trat ein arterielles Gefäß von der Stärke eines Vas afferens ein. In dem zweiten Adenom (Fall 6) bestand das Adenom aus nicht oder nur wenig vergrößerten, aber sehr zahlreichen Kanälchen und die Papillen waren klein und wenig verzweigt. Der Unterschied ist nun durch nichts anderes bedingt, als durch die Art der in der Niere auftretenden Kompensation. In dem ersten Falle handelt es sich um eine Niere, in der Hypertrophie der in kleinen Gruppen noch erhaltenen Kanälchen stark ausgeprägt war. In dem zweiten Falle bestand die einfache Hyperplasie durch Verlängerung der Kanälchen allein. So zeigen sich also die sog. Adenome den Einflüssen, die die Art der Kompensation jeweils bedingen, unterworfen. Es scheint mir, daß mehr Gründe dafür sprechen, die sog. Adenome ebenfalls unter die Erscheinungen der kompensatorischen Hyperplasie zu rechnen. Ich halte sie nicht für Tumoren.

Neubildungen, welche als unvollkommene Glomerulusneubildungen zu deuten wären, in der Weise, wie sie

Chiari und Tilp beschrieben haben, fanden sich in meinen Fällen nicht. Uebrigens hat sie auch Tilp nicht bei chronischen Nierenkrankheiten gefunden. Dagegen kommt es vor, daß in Kanälchen das Epithel gewuchert ist und sich in Schlängelungen abhebt und das Lumen füllt. Diese Bildung hat Tilp gesehen und auch als regenerativen Prozeß gedeutet.

Die aufgezählten Arten der Hypertrophie und Hyperplasie sind nun meistens nicht gleichzeitig in ein und derselben Niere vertreten. Man findet in Fällen, in denen noch reichlich erhaltenes Parenchym mit normalen Glomeruli besteht, z. B. in Fall 6 und 8, in der Regel nicht die Hypertrophie, sondern nur die Verlängerung der Kanälchen. Bei mehr diffusem Untergang des Nierenparenchym und überwiegender Beteiligung der Glomeruli an demselben treten hypertrophische Kanälchenabschnitte der Hauptstücke in den Vordergrund. Insbesondere findet sich das Zusammenliegen hypertrophischer Kanälchen in kleinen Inseln. Diese Hypertrophien konnten wir zunächst bei der sog. Kombinationsform, Fall 1–4, feststellen.

Fälle von typischer sekundärer Schrumpfniere standen uns nicht zur Verfügung. Der Fall 5 ist zwar eine chronische Glomerulonephritis mit Gewebsuntergang, aber offenbar noch ein junges Stadium, in dem der Gewebsuntergang noch gering ist. Immerhin fanden sich auch hier schon hypertrophische terminale Abschnitte der Hauptstücke. Aehnliche Fälle von chronischer Glomerulonephritis haben wir noch mehrere untersucht, die aber nicht mehr boten als der angeführte Fall 5 und die wir daher in diese Arbeit nicht mit aufgenommen haben. Es geht aber aus der Literatur, insbesondere aus dem neueren Werke von Volhard und Fahr, zur Genüge hervor, daß sich bei der sekundären Schrumpfniere in späteren Stadien die insel-

förmigen Herde „regenerierter" Harnkanälchen bilden. Damit ist es sehr wahrscheinlich, daß auch bei dieser Form der Nierenerkrankung, für die ein diffuses Befallensein der Glomeruli charakteristisch ist, hypertrophische Harnkanälchen häufig sind. In einem Falle von Amyloidschrumpfniere (Fall 7) waren zwar, wie immer, alle Glomeruli mehr oder weniger amyloid degeneriert. Der Parenchymuntergang aber war herdförmig. Dementsprechend war die Hypertrophie von Kanälchen nur in geringem Maß vorhanden. Eine Verlängerung von Kanälchen wurde als wahrscheinlich vorliegend erachtet.

Auch in den Fällen von Kombinationsformen, in denen die hypertrophischen Prozesse sehr ausgesprochen waren, ließ sich eine Verlängerung der Sekretionsfläche der Kanälchen nachweisen. Diese tritt in Form seitlicher Abzweigungen auf (Seitenkanälchen) und in Form der Adenome. Daß den Adenomen eine funktionelle Bedeutung zukommt, halten wir aus den vorgenannten Gründen für wahrscheinlich. Mit dieser Annahme stimmt auch überein, daß die Adenome sowohl bei herdförmigem Untergang (einfache arteriosklerotische Nierenerkrankung, rote Granularniere) wie auch bei diffusem Untergang unter erheblicher Beteiligung der Glomeruli (Kombinationsform) vorkommen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, am Schlusse dieser Arbeit Herrn Geheimrat Jores für die liebenswürdige Ueberlassung der Arbeit und die stete Förderung, die er mir bei der Fertigstellung hat zuteil werden lassen, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Als 4. Kind des Pfarrers *Ludwig Hartmann* und seiner Ehefrau *Eugenie* geb. *Selter* wurde ich, *Paul Friedrich Hartmann,* am 5. Januar 1889 zu Elm, Kreis Schlüchtern (Hessen-Nassau), geboren. Ich wurde evangelisch getauft und erzogen und besuchte bis zu meinem neunten Jahre die Volksschulen in Elm und Oberdorfelden. Darauf besuchte ich das Gymnasium in Hersfeld und später in Hanau, wo ich Ostern 1909 das Zeugnis der Reife erwarb. Zum Studium der Medizin entschlossen, studierte ich bis zum Sommer 1910 in Tübingen, im folgenden Winter in Straßburg und ging dann nach Kiel. Dort bestand ich am 5. August 1911 die ärztliche Vorprüfung. Nach einem weiteren Studiensemester ging ich wieder nach Tübingen und genügte gleichzeitig meiner Dienstpflicht mit der Waffe vom 1. April bis 1. Oktober 1912. Vom Winter 1912 bis Ostern 1914 studierte ich in Marburg und bestand dort am 24. Mai 1914 die medizinische Staatsprüfung. Vom 1. Juni bis zum Ausbruch des Krieges war ich am pathologischen Institut der Universität Marburg als Medizinalpraktikant tätig. In meiner freien Zeit arbeitete ich an der mir von Herrn Professor *Jores* schon im Herbst 1913 überwiesenen Doktorarbeit weiter. Bei Kriegsausbruch zog ich als Feldunterarzt mit dem Feldlazarett 7 des 11. A.-K. ins Feld. Im Januar 1915 wurde ich zum Inf.-Reg. 71 als Truppenarzt versetzt, am 9. Mai 1915 zum Assistenzarzt befördert. Zur Zeit stehe ich bei demselben Regiment als Bataillonsazt. Ein längerer Urlaub gestattete mir, die fast abgeschlossene Doktorarbeit zu vollenden.

Meine akademischen Lehrer waren:

von Froriep, von Vöchting, Paschen. Heidenhain, Blochmann, Wislicenus, von Grützner, Thierfelder, Schwalbe, Ewald, Bethe, Hofmeister, Spiro, Fuchs, Hensen, Klein, Heller, Göbell, Baum, Böhme, Vierordt, Matthes, König, Gürber, Bonhoff, Zangemeister, Rieländer, Bruns, Esch, Gasser, Hohmeier, Jores, Bielschowsky, Müller, Jahrmärker, Krauss, Ostmann, Hübner, Hildebrandt, Tuczek, Grüter.